

# Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/KR05/000120

International filing date: 14 January 2005 (14.01.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: KR  
Number: 10-2004-0003439  
Filing date: 16 January 2004 (16.01.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 21 April 2005 (21.04.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland  
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse



별첨 사본은 아래 출원의 원본과 동일함을 증명함.

This is to certify that the following application annexed hereto  
is a true copy from the records of the Korean Intellectual  
Property Office.

출 원 번 호 : 특허출원 2004년 제 0003439 호  
Application Number 10-2004-0003439

출 원 년 월 일 : 2004년 01월 16일  
Date of Application JAN 16, 2004

출 원 인 : 주식회사종근당  
Applicant(s) CHONG KUN DANG PHARMACEUTICAL CORP.

2005 년 2 월 3 일

특 허 청

COMMISSIONER



【서지사항】

【서류명】	특허출원서
【관리구분】	특허
【수신처】	특허청장
【제출일자】	2004.01.16
【발명의 명칭】	안정성이 향상된 임로디핀 말레에이트의 약학 조성물
【발명의 영문명칭】	Pharmaceutical Composition of Amlodipine Maleate having Enhanced Stability
【출원인】	
【명칭】	주식회사 종근당
【출원인코드】	1-1998-003499-0
【대리인】	
【성명】	노재철
【대리인코드】	9-2002-000007-2
【포괄위임등록번호】	2003-046078-0
【발명자】	
【성명의 국문표기】	이상준
【성명의 영문표기】	LEE, Sang-Joon
【주민등록번호】	540529-1247015
【우편번호】	435-040
【주소】	경기도 군포시 산본 1148 모창이파트 939동 503호
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	신희중
【성명의 영문표기】	SHIN, Hee-Jong
【주민등록번호】	520114-1068219
【우편번호】	420-751
【주소】	경기도 부천시 영미구 중2동 연화마을 1404동 101호
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	임종래
【성명의 영문표기】	LIM, Jong-Lae
【주민등록번호】	670418-1482118

【우편번호】	330-814
【주소】	충청남도 천안시 직산면 모시리 동보이파트 102동 738호
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	이석규
【성명의 영문표기】	LEE, Seok-Kyu
【주민등록번호】	750618-1447720
【우편번호】	330-768
【주소】	충청남도 천안시 신방동 909번지 한라동백2차아파트 105동 901호
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	문수연
【성명의 영문표기】	MOON, Soo-Yeon
【주민등록번호】	781210-2548617
【우편번호】	330-130
【주소】	충청남도 천안시 성황동 흥익오피스텔 307호
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	박신정
【성명의 영문표기】	PARK, Shin-Jung
【주민등록번호】	760624-2168018
【우편번호】	330-836
【주소】	충청남도 천안시 섬거읍 지리 252 조임원대아파트 101동 420호
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	신택환
【성명의 영문표기】	SHIN, Taek-Hwan
【주민등록번호】	780204-1932522
【우편번호】	330-836
【주소】	충청남도 천안시 섬거읍 지리 삼일아파트 104-102
【국적】	KR

【위시】                    특허법 제42조의 규정에 의하여 위와 같이 출원합니다.  
대리인  
노재철                    (인)

【수수료】  
【기본출원료】            16    면                    38,000   원  
【가신출원료】            0    면                    0    원  
【우선권주장료】           0    건                    0    원  
【심사청구료】            0    항                    0    원  
【합계】                    38,000   원

#### 【요약서】

##### 【요약】

본 발명은 분해빈율을 방지할 수 있도록 안정화시킨 피복된 암로디핀 말레이트 염의 입자 및 피복된 암로디핀 말레이트 염을 함유하는 약제학적 조성물에 관한 것으로, 본 발명에 의한 약제학적 조성물은 충분한 용출율로 안정적인 생체이용률을 확보하면서도 장기간 보관시에 제제안정성이 향상되어 암로디핀 베실레이트 염 형태와 동등하거나 그 이상의 제제안정성을 갖는 제제를 제제화 할 수 있다.

##### 【색인어】

암로디핀 말레이트, 암로디핀 베실레이트, 유동층과립기, 피복, 안정성, 용출율

## 【명세서】

### 【발명의 명칭】

인경성이 향상된 암로디핀 말레에이트의 약학 조성물 [Pharmaceutical Composition of Amlodipine Maleate having Enhanced Stability]

### 【발명의 상세한 설명】

### 【발명의 목적】

### 【발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술】

<1> 본 발명은 약물의 분해반응을 방지할 수 있는 피복된 암로디핀 말레에이트 입자 및 장기간 보관시에 제제안정성이 향상된 암로디핀 말레에이트 염의 약제학적 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 암로디핀 말레에이트 입자 및 약제적으로 허용 가능한 세피제를 포함하고 상기 세피제에 의해 피복된 암로디핀 말레에이트 입자, 상기 피복된 암로디핀 말레에이트 입자를 유효성분으로 하며 약제학적으로 허용 가능한 담체를 함유하는 약제학적 조성물에 관한 것이다.

<2> 일반적으로 약물의 분해반응을 촉진시키는 요인으로는 주위의 pH 환경과 함께 약학 조성을 전체의 수분과 주성분의 결정 상태, 온도 및 입자도등이 복합적으로 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.

<3> 암로디핀 말레에이트는 칼슘 채널 차단제로 다양한 심장상태, 주로 안지나 및 고혈압 치료에 유용한 열 화합물이다.

◀ 유입 특허권 공개공보 제89167호에는 알로디핀의 약제학적으로 허용되는 염의 상이한 형태를 다양하게 기술되어 있으며, 특히, 약제학적으로 허용되는 산 부가염으로 염산염, 브롬화수소산염, 황산염, 인산염 또는 산 인산염, 아세테이트, 말레에이트, 푸마레이트, 락테에이트, 타르테레이트, 시트레이트 및 글루코네이트 염을 제시하고 있으며, 이들 염 중에서 말레에이트가 특히 바람직한 것으로 기재되어 있으나, 말레에이트 염은 용해도는 매우 높으나 수주긴 보관시에도 알로디핀 약물의 분해반응으로 인한 그 제제안정성이 불량하여 상업적으로 개발되지 못하였다.

◀ 대한민국 특허공고 제1995-7228호에는 알로디핀 베실레이트 염이 제시되어 있다.

◀ 상기, 대한민국 특허공고 제1995-7228호에 제시된 바에 따르면, 알로디핀 베실레이트 염은 베실레이트, 토실레이트, 석시네이트, 살리실레이트, 말레에이트, 아세테이트 및 염산염에 대하여 정제의 비히클로 50 : 50의 미세결정성 셀룰로오스와 무수 이염기성 인산칼슘의 배합물을 사용하여 각각의 염에 대한 안정성을 평가한 결과 베실레이트 염 형태가 가장 안정한 것으로 제시하였다.

◀ 상기 알로디핀 베실레이트 염은 미국 식품의약국 신약신청시의 유효부분 리뷰에서 피처시가 개발도중에 본래의 알로디핀 말레에이트에서 알로디핀 베실레이트로 전환한 것으로서, 용미듬게도 두 염 형태는 치료학적으로 증가인 것으로 알려져 있다.

◀ 그러나, 알로디핀 베실레이트 염은 pH 조건에서 용해도 및 용출물의 편차가 심하여 생체이용률은 64 - 90 %로 개체 간 편차가 큰 것으로 알려져 있으며, 세조시 피부 및



눈에 대한 부식성과 흡입에 의한 호흡기 독성이 문제되는 벤젠설폰산을 사용하기 때문에 합성공정 중 작업자 및 환경 독성면에서 안전성 문제가 제기되어 왔다.

☞ 한편, 대한민국 공개특허공보 제2003-70594호에는 20 중량% 수성 슬러리로써 측정하였을 때 5.5 내지 7.0 범위의 pH로 조정한 것을 특징으로 하여 안정성이 양호한 암로디핀 말레이이트의 약학 조성물 및 그것의 제조방법이 제시되어 있다.

◁ 그러나, 대한민국 공개특허공보 제2003-70594호는 단순히 암로디핀 말레이이트의 약학 조성물 전체의 pH를 조정 및 조절하는 것으로서, 상기 총래기술만으로는 암로디핀 말레이이트의 안정성을 확보하는 것이 불가능하다.

◁1> 상기 문헌은 암로디핀 말레이이트를 포함하는 약학 조성물 전체의 pH를 5.5 내지 7.0이 되도록 부형제를 선택하여 제조하였을 때의 안정성 평가결과를 기재한 것이나, 부형제의 선택을 통하여 약학 조성물 전체의 pH가 약 5.5 내지 7.0의 범위에 있도록 암로디핀 말레이이트의 약학 조성물을 개발할 지라도, 베실레이트 염 형태만큼의 안정성을 확보할 수 없다.

◁2> 이는, 대한민국 공개특허공보 제2003-70594호에 기재된 안정성 평가결과에 기재만으로도 쉽게 확인할 수 있으며, 더구나, 대한민국 특허공고 제1995-7228호에서는 pH를 약 5.5 내지 7.0의 범위로 조정하는 조성물과 매우 유사한 조성물의 암로디핀 말레이이트와 베실레이트 염 형태에 대한 안정성 평가방법결과 암로디핀 말레이이트가 베실레이트 염 형태에 비하여 불안정하였음을 기재하고 있다.

「13」 이에, 본 발명자들은 암로디핀 염의 형태 중에서 용해도가 매우 높아 생체이용률을 향상시킬 수 있는 바람직한 암로디핀 염의 형태로 제시된 바 있는 암로디핀 말레이트 염에 관한 제제안정성 연구를 계속하던 중 암로디핀 말레이트 입자를 피복시킴으로써 약물의 분해반응을 방지할 수 있어, 암로디핀 말레이트 염을 유효성분으로 함유하는 약제학적 조성물은 충분한 용출율로 생체이용률을 확보하면서도 장기간 보관시에 제제안정성을 향상시킬 수 있으며, 확보한 제제안정성은 베실레이트 염 형태와 동등하거나 그 이상임을 확인하고 본 발명을 완성하였다.

#### 【발명이 이루고자 하는 기술적 과제】

- 「14」 따라서 본 발명은 분해반응을 방지할 수 있도록 안정화시킨 피복된 암로디핀 말레이트 염의 입자를 제공하는 것을 목적으로 한다.
- 「15」 또한 본 발명은 충분한 용출율로 안정적인 생체이용률을 확보하면서도 장기간 보관시에 제제안정성을 향상시켜, 암로디핀 베실레이트 염 형태와 동등하거나 그 이상의 제제안정성을 갖는 제제를 제제화 할 수 있는 피복된 암로디핀 말레이트 염을 함유하는 약제학적 조성물을 제공하는 것을 목적으로 한다.

#### 【발명의 구성】

- 「16」 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 피복된 암로디핀 말레이트 염의 입자를 제공한다.

<17> 또한 본 발명은 피복된 암로디핀 말레이트 입자를 유효성분으로 하며 억제학적으로 허용 가능한 담체를 함유하는 억제학적 조성물을 제공한다.

<18> 본 발명은 암로디핀 말레이트를 안정화시킨 피복된 암로디핀 말레이트 염의 입자를 제공함으로써 충분한 용출율로 안정적인 생체이용률을 확보하면서도 장기간 보관시에 제제안정성이 향상되어 암로디핀 베실레이트 염 형태의 등등하거나 그 이상의 제제안정성을 갖는 제제를 제제화 할 수 있으며, 약품의 보관 및 유통 중에 암로디핀의 분해반응으로 인한 손실량을 암로디핀 베실레이트 보다 등등 또는 그 이하로 안정화시킨 것이므로 상업적인 생산 및 시판이 가능하다.

<19> 또한, 암로디핀 제제는 경구투여 후 신속하고 안정적인 효과를 나타내는 것이 매우 중요한 사항이므로, in vitro에서의 용출을 확보가 필수적이다. 그러므로 본 발명에서 제공되는 피복된 암로디핀 말레이트 입자는 용출율이 지연되지 않도록 피막을 형성시키는 것이 매우 중요하다.

<20> 현재 시판 중인 암로디핀 베실레이트의 용출평기 방법으로 0.01 mol/L 염산수용액 500 ml를 사용하여 37℃에서 75 rpm으로 30분간 용출시험을 실시할 때, 암로디핀의 용출율이 80% 이상이 된 것을 적합점으로 하는 것으로 알려져 있다.

<21> 본 발명은 피복된 암로디핀 말레이트는 암로디핀 베실레이트 염 형태보다도 월등하거나 등등하게 확보하면서도 동시에 용출율을 확보할 수 있다.

<22> 본 발명은 제피제로는 신속한 약물의 방출을 이룩하기 위해서 수용성 중합체 및 당류가 바람직하며, 또한 수용용성 중합체인 제피제라도 0.01 mol/L 염산수용액에서 피막이 파괴될 수 있으면 사용이 가능하다.

<23> 본 발명에 의한 수용성 중합제로는 폴리비닐피롤리돈, 셀룰로오스류 (히드록시프로필메틸셀룰로오스, 히드록시프로필메틸셀룰로오스 프탈레이트, 메틸셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스나트륨, 히드록시메틸셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 등), 액틴, 갈락토만난, 젤라틴, 폴리에틸렌글리콜류, 폴리메타아크릴레이트, 싸이클로덱스트린류 (베타싸이클로덱스트린, 메칠베타싸이클로덱스트린, 히드록시프로필베타싸이클로덱스트린), 카보머 및 폴리비닐알코올 등을 단일 또는 2종 이상을 혼합하여 사용할 수 있다. 특히 OPADRY® 계열 (Colorcon사) 및 Eudragit® 계열 (Rohm 사)의 삼중염으로 시판중인 물질을 선택하여 사용할 경우 매우 용이하게 암로디핀 말레이이트를 피복시킬 수 있으며, 신속한 용출을 확보도 가능하다.

<24> 본 발명에 있어서, 제피제로 사용 가능한 당류는 설탕, 솔비톨 및 인니톨 등이 있으며, 이들은 단일 또는 2종 이상을 혼합하여 사용할 수 있다.

<25> 본 발명은 작업의 편의성 및 양호한 피막을 얻기 위하여 세피세에 부형제, 붕해제, 계면활성제, 할택제, 소포제 및 가소제를 단독 또는 2종이상 혼합하여 사용할 수 있다.

<26> 또한, 본 발명은 작업 중 정전기 방지 및 인습에 강한 약물로 인경화시키기 위하여 제피제에 탈크, 경질무수규산 및 이산화규소를 단독 또는 2종이상 혼합하여 사용할 수 있으며, 상품성을 위하여 제약상 허용되는 색소를 첨가할 수 있다.

- <27> 본 발명은 알로디핀 말레에이트를 유동층과립기를 이용하여 피복시킨 후, 경제, 캡슐제 및 산제 등의 고행제를 제조함으로써, 보관 중 알로디핀 말레에이트의 분해반응을 저지시키면서도 기준 이상의 용출율을 확보할 수 있다.
- <28> 먼저 본 발명은 알로디핀 말레에이트를 유동층과립기로 피복시키는 공정에 의해서 달성된다. 본 발명은 알로디핀 말레에이트 입자를 유동층과립기에 유동시키면서 계피제를 분사시켜 피복된 과립을 제조하는 것이다.
- <29> 본 발명에서 유동층과립기에서 유동시키는 물질로는 알로디핀 말레에이트를 단독으로 유동시키는 것이며, 또한 작업의 편의성을 위하여 약제의 제조분야에서 통상적으로 사용되는 부형제, 봉해제, 계면활성제 및 활택제를 알로디핀 말레에이트와 혼합한 후 유동층과립기에 넣고 유동시키면서 피복시킬 수도 있으며, 이들 부형제, 봉해제, 계면활성제 및 활택제는 동시에 또는 개별적으로 사용할 수 있다.
- <30> 또한, 본 발명은 알로디핀 말레에이트를, 정전기 방지 및 인습에 강한 약물로 안정화시키기 위하여 제피제와 경질무수규산 또는 이산화규소 등을 혼합하여 피복할 수 있으며, 상품성을 위하여 색소첨가도 가능하다.
- <31> 본 발명에 의해서 제조되는 피복된 알로디핀 말레에이트 입자는 환자에게 직접 투여하는 고행제, 즉 캡슐제, 경제, 산제 및 과립제등을 제조하는데 이용될 수 있으며, 약제의 제조분야에서 통상적으로 사용되는 부형제, 감미제, 착향제, 봉해제, 활택제, 계면활성제, 점층제, pH 조절제, 착색제 및 소포제등을 필요에 따라 동시에 또는 개별적으로 사용하여 고행제를 제조할 수 있다.

<32> 다음 실시예에는 본 발명을 구체화하지만, 본 발명이 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다.

<33> 실시예 1

<34> 유동충과립기에 임로디핀 말레이이트 (A사) 320 g과 탈크 200 g을 유동시키면서 OPADRY-AMB® 700g과 탈크 300g을 물 10kg에 분산시킨 액을 분사시켜 피복되는 양이 분말에 대해서 170%가 되도록 피복하였다. 얻어진 입자를 유동충과립기에서 충분히 건조한 후, 35호체로 체과하여 피복된 입자를 제조하였다.

<35> 실시예 2

<36> 유동충과립기에 임로디핀 말레이이트 (B사) 320g과 탈크 200g을 유동시키면서 OPADRY-AMB® 700g과 탈크 300g을 물 10kg에 분산시킨 액을 분사시켜 피복되는 양이 분말에 대해서 170%가 되도록 피복하였다. 얻어진 입자를 유동충과립기에서 충분히 건조한 후, 35호체로 체과하여 피복된 입자를 제조하였다.

<37> 실시예 3

<38> 유동충과립기에 임로디핀 말레이이트 (B사) 320g과 탈크 200g을 유동시키면서 OPADRY-GYC-7000A 700g과 탈크 300g을 메친켄클로라이드 3kg과 무수 에탄올 7kg에 분산시킨 액을 분사시켜 피복되는 양이 분말에 대해서 170%가 되도록 피복하였다. 얻어

신 입자들 유동충과립기에서 충분히 건조한 후, 35호체로 체과하여 피복된 입자를 제조하였다.

<39> 실시예 4

<40> 유동충과립기에 아로디핀 말레이트(B시) 320g과 탈크 200g을 유동시키면서 설탕 700g과 탈크 300g을 물 10kg에 분산시킨 액을 분사시켜 피복되는 양이 분말에 대해서 170%가 되도록 피복하였다. 얻어진 입자를 유동충과립기에서 충분히 건조한 후, 35호체로 체과하여 피복된 입자를 제조하였다.

<41> 실시예 5

<42> 유동충과립기에 아로디핀 말레이트(B시) 320g과 탈크 200g을 유동시키면서 OPADRY-AMB® 700g과 무수인산수소칼슘 600g을 물 12kg에 분산시킨 액을 분사시켜 피복되는 양이 분말에 대해서 223%가 되도록 피복하였다. 얻어진 입자를 유동충과립기에서 충분히 건조한 후, 35호체로 체과하여 피복된 입자를 제조하였다.

<43> 경제의 제조

<44> 각 실시예의 피복된 입자를 이용하여 아래의 표와 같은 처방으로 혼합한 후, 단발경 세기를 이용하여 매정당 200 mg의 경제를 제조하였다.

<45>

	AM-1	AM-2	AM-3	AM-4
암로디핀 암제레이트 (A사)	6.4 g (5.0 g)	-	-	-
암로디핀 암제레이트 (B사)	-	6.4 g (5.0 g)	-	-
장지에 1의 피복입자 (암로디핀으로서)	-	-	28.1 g (5.0 g)	-
장지에 2의 피복입자 (암로디핀으로서)	-	-	-	28.1 g (5.0 g)
무수인산수소칼슘	63.0 g	63.0 g	63.0 g	63.0 g
미결정셀룰로오스	122.6 g	122.6 g	100.9 g	100.9 g
엔탈길리콜산나트륨	6.0 g	6.0 g	6.0 g	6.0 g
스테아린산마그네슘	2.0 g	2.0 g	2.0 g	2.0 g

<46>

노바스크 정 <sup>®</sup>	AM-5	AM-6	AM-7	AM-8
장지에 3의 피복입자 (암로디핀으로서)	28.1 g (5.0 g)	-	-	-
장지에 4의 피복입자 (암로디핀으로서)	-	28.1 g (5.0 g)	-	-
장지에 5의 피복입자 (암로디핀으로서)	-	-	33.6 g (5.0 g)	33.6 g (5.0 g)
무수인산수소칼슘	63.0 g	63.0 g	63.0 g	63.0 g
미결정셀룰로오스	100.9 g	100.9 g	95.4 g	93.4 g
엔탈길리콜산나트륨	6.0 g	6.0 g	6.0 g	6.0 g
숙지산	-	-	-	2.0 g
스테아린산마그네슘	2.0 g	2.0 g	2.0 g	2.0 g

<47> 평가 및 결과

<48> 상기의 처방으로 제조한 정제와 시판중인 암로디핀 베실레이트가 함유된

정제(노바스크 정<sup>®</sup>, 암로디핀으로서 5 mg 함유)를 0.01 mol/L 염산수용액 500 mL를

사용하여 37℃에서 75 rpm으로 30분간 용출시험을 평가하였으며, 항온항습기 (40℃,

R.H. 75%)에 개봉상태로 보관하면서 3개월 간의 함량에 대한 안정성을 초기와 비교하

여 평가한 결과 아래의 표와 같았다.



<49>

	AM-1	AM-2	AM-3	AM-4	AM-5
응충율	89.5%	91.1%	92.6%	91.3%	86.5%
3개월 후의 합량	95.4%	85.8%	100.1%	99.9%	98.7%

<50>

	AM-6	AM-7	AM-8	시판 중인 노바스크 경 <sup>®</sup>
응충율	84.6%	90.6%	91.0%	88.5%
3개월 후의 합량	99.0%	100.0%	99.0.%	98.9%

<51> 결과에 나타난 표와 같이 암로디핀 입자들 피복시켜 제조한 AM-3, AM-4, AM-5,

AM-6, AM-7 및 AM-8의 경우 피복시키지 않고 제조한 AM-1 및 AM-2에 비하여 매우 우수한 안정성을 나타냈을 뿐 아니라, 시판 중인 노바스크 경<sup>®</sup> 보다는 동등하거나 우수한 안정성을 보였다.

#### [발명의 효과]

<52> 본 발명을 통하여 약물의 분해반응을 방지할 수 있는 피복된 암로디핀 말레이이트 입자를 제공할 수 있으며, 또한 본 발명은 상기 세피세에 의해 피복된 암로디핀 말레이이트 입자, 상기 피복된 암로디핀 말레이이트 입자들 유효성분으로 하며 약제학적 으로 허용 가능한 담체를 함유하는 약제학적 조성물을 제공함으로써, 충분한 용출율로 안정적인 생체이용률을 확보하면서도 장기간 보관시에 세제안정성이 향상되어 암

로디핀 베실레이트 입 형태와 동등하거나 그 이상의 제제안정성을 갖는 제제들 제제  
화 할 수 있으며, 약품의 보관 및 유통 중에 암로디핀의 분해반응으로 인한 손실량을  
암로디핀 베실레이트 보다 동등 또는 그 이하로 안정화시킨 것이므로 상업적인 생산  
및 시판이 가능하다.

【특허청구범위】

【청구항 1】

임로디핀 말레에이트 입자 및 약학적으로 허용 가능한 제피제를 포함하고 상기 제피제에 의해 피복된 임로디핀 말레에이트 입자

【청구항 2】

제1항에 있어서, 피복시키는 제피제가 수용성 중합체 및 당류인 제피제에 의해 피복된 임로디핀 말레에이트 입자

【청구항 3】

제2항에 있어서, 수용성 중합체로 폴리비닐피롤리돈, 셀룰로오스류, 펙틴, 키틴, 도만난, 젤라틴, 폴리에틸렌글리콜류, 폴리메타아크릴레이트, 싸이클로덱스트린류, 카보머 및 폴리비닐알코올 등을 단일 또는 2종 이상 선택됨을 특징으로 하는 제피제에 의해 피복된 임로디핀 말레에이트 입자

【청구항 4】

제3항에 있어서, 수용성 중합체인 셀룰로오스류는 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 히드록시프로필메틸셀룰로오스프탈레이트, 메틸셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스나트륨, 히드록시에틸셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스 중에서 선택되는 셀

From the INTERNATIONAL BUREAU

**PCT**NOTIFICATION CONCERNING  
SUBMISSION OR TRANSMITTAL  
OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

To:

ROH, Jae-Chull  
6F., Seil Building, #727-13  
Yeoksam-dong, Gangnam-gu  
Seoul 135-080  
RÉPUBLIQUE DE CORÉE

Date of mailing (day/month/year) 02 June 2005 (02.06.2005)	
Applicant's or agent's file reference WR04091CKP	<b>IMPORTANT NOTIFICATION</b>
International application No. PCT/KR05/000120	International filing date (day/month/year) 14 January 2005 (14.01.2005)
International publication date (day/month/year)	Priority date (day/month/year) 16 January 2004 (16.01.2004)
Applicant CHONG KUN DANG PHARMACEUTICAL CORP. et al	

- By means of this Form, which replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents, the applicant is hereby notified of the date of receipt by the International Bureau of the priority document(s) relating to all earlier application(s) whose priority is claimed. Unless otherwise indicated by the letters "NR", in the right-hand column or by an asterisk appearing next to a date of receipt, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
- (If applicable)* The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which, **on the date of mailing of this Form**, had not yet been received by the International Bureau under Rule 17.1(a) or (b). Where, under Rule 17.1(a), the priority document must be submitted by the applicant to the receiving Office or the International Bureau, but the applicant fails to submit the priority document within the applicable time limit under that Rule, **the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c)** which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.
- (If applicable)* An asterisk (\*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b) (the priority document was received after the time limit prescribed in Rule 17.1(a) or the request to prepare and transmit the priority document was submitted to the receiving Office after the applicable time limit under Rule 17.1(b)). Even though the priority document was not furnished in compliance with Rule 17.1(a) or (b), the International Bureau will nevertheless transmit a copy of the document to the designated Offices, for their consideration. In case such a copy is not accepted by the designated Office as the priority document, Rule 17.1(c) provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

<u>Priority date</u>	<u>Priority application No.</u>	<u>Country or regional Office or PCT receiving Office</u>	<u>Date of receipt of priority document</u>
16 January 2004 (16.01.2004)	10-2004-0003439	KR	21 April 2005 (21.04.2005)

The International Bureau of WIPO  
34, chemin des Colombettes  
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Ramakrishnan Sudha

Facsimile No. +41 22 740 14 35

Facsimile No. +41 22 338 70 90  
Telephone No. +41 22 338 8517